



Farmacovigilância

Regulação do tegaserode^d: dois pesos, duas medidas

Em março de 2007, a Novartis Pharmaceuticals Corporation retirou, voluntariamente e por questão de segurança, o produto Zelnorm® (maleato de tegaserode) do mercado norte-americano, após solicitação da *Food and Drug Administration* (FDA).^{3,4} O Zelnorm® era aprovado para o tratamento de curto prazo de síndrome do intestino irritável (SII) com constipação predominante, em mulheres com idade inferior a 65 anos. Apesar da retirada do mercado, a FDA se comprometeu em garantir acesso do medicamento a casos isolados, onde não há outras opções de tratamento e quando o benefício do tratamento com tegaserode supera os riscos.⁴

O requerimento de retirada do medicamento pela FDA foi fundamentado em análise de dados sobre segurança proveniente de 29 ensaios clínicos (total de 18.645 pacientes), em que se demonstrou uma maior incidência de efeitos adversos cardiovasculares (ataque cardíaco, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC), angina instável, entre outros) no grupo tratado, comparado com o que recebeu placebo.^{3,4,5}

Na análise, do total de pacientes tratados com tegaserode (n = 11.614), 13 pacientes (0,1%) apresentaram eventos cardiovasculares graves, com risco de morte, distribuídos da seguinte forma: i . quatro casos de ataque cardíaco, sendo que um resultou em morte do paciente; ii . seis tiveram dor torácica grave, a qual poderia rapidamente se tornar um ataque cardíaco; iii . três tiveram derrame. No grupo placebo (n = 7.031), observou-se apenas um paciente (0,01%) com sintomas que sugeriram o início de um AVC, mas que melhorou sem complicação.^{3,4}

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) teve uma atitude mais condescendente e flexível, se comparada a equivalente norte-americana. Por meio do Informe SNVS/Anvisa/GFARM nº 1, de 5 de abril de 2007, a Anvisa deliberou “que o medicamento Zelnorm® (tegaserode) pode continuar a ser comercializado e utilizado no Brasil, porém com restrições”, as quais reservam o uso do medicamento em “mulheres com diagnóstico de SII, com até 55 anos de idade, sem doenças cardiovasculares conhecidas ou fatores de risco para elas”.⁶

O informe da Anvisa também faz recomendações a prescritores e usuários do tegaserode:⁶

- Pacientes em tratamento com fatores de risco ou doença cardiovascular devem suspender o uso e procurar seus médicos para substituição do tratamento;
- Mulheres sem fatores de risco, abaixo de 55 anos podem continuar o tratamento se estiverem obtendo boa resposta terapêutica.

- Não se recomenda início de novos tratamentos até que novas informações e análises sejam disponibilizadas.

Faltou ao documento da Anvisa recomendar que pacientes que utilizam o tegaserode devem procurar cuidados médicos emergenciais, se apresentarem dor torácica grave, tontura, fraqueza ou dificuldade de andar repentina, ou qualquer outro sintoma de ataque cardíaco ou AVC.⁴

O Zelnorm® é comercializado no Brasil desde março de 2002, pelo mesmo fabricante dos EUA, Novartis Pharmaceuticals Corporation. Apesar de as bulas deste fármaco nos EUA e Austrália restringirem seu uso somente para mulheres, até a publicação do informe referido acima, na bula do produto brasileiro constava que o tegaserode era indicado para tratamento da síndrome do intestino irritável mas não fazia nenhuma restrição quanto ao sexo do paciente.⁷ Diversas referências afirmam que o tegaserode não é indicado em homens, devido a falta de estudos clínicos envolvendo pacientes do sexo masculino.

Este fato ilustra o que Barros (2004) denominou “duplo padrão de conduta”, em que certas indústrias farmacêuticas transnacionais tomam atitudes conforme a rigidez regulatória do país onde comercializa seu produto.⁹

Além da ação da agência reguladora norte-americana, na Austrália, a *Therapeutic Goods Administration* (TGA) alertou seus consumidores, médicos, farmácias e hospitais sobre a relação do uso de tegaserode com eventos cardiovasculares graves, porém, ainda não estabeleceu uma conduta sobre a comercialização do medicamento.⁸

Referências:

1. Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (Eds). *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
2. Tegaserode. *Boletim de Evidência Farmacoterapêutica* Ano 1 nº 02 de 2003. Disponível no site: www.cff.org.br, acessado em 16/04/2007.
3. Klasco RK (Eds): *DRUGDEX® System*. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village. Vol 130; 2007. Disponível no site www.portaldapesquisa.com.br, acesso mediante assinatura.
4. Tegaserod maleate (marketed as Zelnorm®). FDA Public Health Advisory. Data de publicação: March 30, 2007. Disponível no site www.fda.gov, acessado em 02/04/2007.
5. Marketing of Zelnorm Suspended; Drug linked to slight increase in CV events. *Medscape Medical News*. 2007. Disponível no site www.medscape.com.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Deliberação da Anvisa sobre medidas regulatórias a serem adotadas nesse momento no Brasil para o produto Zelnorm® (tegaserode). Informe nº 01, Farmacovigilância. (05 de Abril de 2007).
7. Novos medicamentos, velhos problemas. *Boletim Farmacoterapêutica* Ano VIII nº 04, out-dez/2003. Disponível no site: www.cff.org.br.
8. TGA: Therapeutic Goods Administration. Safeguarding public health & safety in Australia by regulating medicines, medical devices, blood & tissues. Medicine recall for ZELMAC tegaserod 6mg tablet blister pack. April 04, 2007. Disponível em: www.tga.gov.au.
9. Barros JAC de. Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde? Brasília: UNESCO, 2004. 264 p.

^d O tegaserode é um agonista parcial do receptor serotoninérgico 5-HT₄, com propriedade pró-cinética; é indicado para o tratamento de mulheres com síndrome do intestino irritável (SII), principalmente quando há constipação predominante.¹ A dose recomendada de tegaserode é de 6 mg, duas vezes ao dia, antes das refeições, por quatro a seis semanas. Havendo resposta clínica, o tratamento pode ser estendido por um período adicional de quatro a seis semanas (total 12 semanas). Por falta de estudos clínicos, não se estabeleceu o efeito após 12 semanas, e nem o uso em homens.²